

ÉTUDE

N° 551

SUR LE

CROTON TIGLIUM



SYNTHÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Mars 1894

PAR

Casimir COURTIAL

Né au Cheylard (Ardèche), le 7 Décembre 1867

Ex-Interne des Hôpitaux de Marseille
(Concours 1890)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Ancien hôtel de la Faculté des Sciences

1894

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM.

F. JEANJEAN (I. P. ☞), DIRECTEUR	Chimie analytique et Toxicologie.
L. COURCHET (A. ☞)	{ Histoire naturelle des médicaments Botanique.
G. MASSOL (A. ☞)	<i>Physique.</i>
F. GAY (A. ☞)	<i>Pharmacie.</i>
C. ASTRE (A. ☞), chargé de cours	<i>Chimie générale.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

ROUVIER, chargé du cours . . .	<i>Chimie minérale.</i>
IMBERT, chargé du cours. . . .	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours. . .	<i>Matière médicale.</i>
GAY, professeur	<i>Organographie.</i>
ASTRE, agrégé	<i>Pharmacie chimique.</i>

Agrégés

MM. N...

N...

C. ASTRE (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les Candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547928_0106

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

C. COURTIAL.

PRÉFACE

Au début de ce travail, je dois adresser à MM. les Professeurs de l'Ecole de Pharmacie de Marseille mes remerciements pour les connaissances que j'ai acquises dans le cours de leur savant enseignement. Que M. le professeur Domergue reçoive personnellement l'assurance de ma profonde reconnaissance pour les bonnes leçons et les excellents conseils qu'il m'a prodigués pendant les années que j'ai passées auprès de lui à l'Hôtel-Dieu.

Je remercie M. le professeur Gay, de l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier, de la parfaite courtoisie avec laquelle il m'a accueilli. Si le temps matériel ne m'avait fait défaut, j'aurais volontiers, dans l'intérêt de mon travail, abusé de son amabilité, ce qu'il m'eût permis, j'en suis sûr.

J'emporterai de Montpellier le regret de n'avoir pu mieux connaître, pour mieux les apprécier encore s'il est possible, MM. les Professeurs de l'Ecole supérieure de Pharmacie.

Nous avons divisé l'exposé de notre travail sur le Croton Tiglium de la façon suivante. La première partie est consacrée

à l'historique de la plante. Dans la deuxième, nous l'étudions au point de vue botanique ; la troisième comprend la matière médicale ; la quatrième la pharmacologie ; la cinquième comporte l'étude chimique. Enfin nous avons dans la dernière partie, exposé les propriétés thérapeutiques de l'huile de croton, en y joignant un examen toxicologique.

ÉTUDE
SUR LE
CROTON TIGLIUM

HISTORIQUE

Le Croton Tiglium a été mentionné par Avicenne et Serapion. Mais en Europe, les graines furent décrites pour la première fois, par Christoval Acosta, en 1578, et par Commelyn. Elles étaient alors nommées : Pinones de Maluco. La plante fut ensuite étudiée par Rheede, en 1679, et Rumphius, en 1743.

C'est au XVII^e siècle que l'huile de croton fut employée en médecine. Abandonné bientôt, son usage fut remis en vogue par les médecins anglais de l'Inde, en 1810, et préconisé par Perry, Prost, surtout par Conwell, vers 1821.

L'huile de croton était à cette époque importée de l'Inde et sa pureté fort douteuse.

BOTANIQUE

Les crotons constituent le type d'une série d'Euphorbiacées. Ce genre offre les caractères suivants : les fleurs sont unisexuées, monoïques ou dioïques, à réceptacle convexe ou presque plan. Celui des fleurs mâles porte le plus souvent 5 pétales alternes, valvaires ou imbriqués. Le nombre des étamines est variable, l'androcée étant formé de verticilles dont certaines fleurs ne possèdent qu'un seul. (Souvent 5 glandes alternent avec les pétales). Les étamines sont formées d'un filet libre, qui s'atténue de bas en haut et qui s'incurve dans le bouton de telle façon que l'anthère, biloculaire, introrse et déhiscente par deux fentes longitudinales, a d'abord sa face dirigée en dehors.

La fleur femelle a un calice formé de 5 folioles et 5 pétales souvent réduits à des corps glanduleux de forme variable. Le gynécée est libre, supère, composé d'un ovaire triloculaire surmonté d'un style à trois branches. Dans chaque loge se trouve une ovule anatrope, à micropyle dirigé en haut et en dehors et coiffé d'un obturateur plus ou moins développé.

Le fruit tricoque se sépare à maturité en ses coques bivalves, déhiscentes par élasticité, et renfermant chacune une graine à albumen huileux.

Le genre croton renferme un latex limpide, mais souvent coloré, en rouge surtout, riche en matières résineuses.

Caractères spéciaux du croton tiglium. — C'est un petit arbre de la côte de Malabar, cultivé dans les jardins de plusieurs contrées de l'Orient, depuis Maurice jusque dans l'Archipel indien. C'est une plante à ramuscules et pétioles glabres, à

feuilles alternes, pétiolées, simples, accompagnées de deux stipules latéraux. Le limbe, de couleur jaune, est ovale, aigu au sommet, plus ou moins crénelé sur les bords, muni à la base de deux glandes sessiles et parcouru de nervures latérales, très obliques par rapport à la nervure médiane.

Les fleurs sont en grappes terminales, les mâles au sommet, les femelles, peu nombreuses, situées dans la partie inférieure. Chaque fleur est à l'aisselle d'une bractée lancéolée.

Le fruit est une capsule elliptique parcourue de six sillons, dont trois profonds qui répondent aux points de contact des trois carpelles, et trois superficiels, situés au niveau de la ligne médiane dorsale de chaque carpelle. A la base du fruit, se trouve le calice persistant, non accru, desséché. A la maturité la capsule est glabre. Les trois carpelles se séparent l'un de l'autre, en abandonnant une colummelle centrale qui répond au prolongement de l'axe floral. Chacun d'eux s'ouvre ensuite en deux valves et met à nu une seule graine descendante, à micropyle recouvert d'un arille charnu. (Flückiger).

Quelquefois la coque, au lieu de contenir trois graines, n'en renferme que deux, par suite de l'avortement de la troisième. Alors les deux semences, étant entièrement accolées par leur surface, prennent la forme de deux grains de café et offrent le même sillon longitudinal, formé par l'impression de l'axe central du fruit. (Guibourt et Planchon).

MATIÈRE MÉDICALE

Les semences de *Croton Tiglium* portent aussi le nom de graines des Moluques, graines de Tilly ou petit pignon d'Inde. Ces graines nous viennent des Moluques, des Philippines, mais on cultive actuellement le *Croton Tiglium* en Chine et

dans la Cochinchine. Elles arrivent en caisses ou en balles, et sont embarquées principalement à Bombay et à Cochin.

Ces semences sont oblongues, longues de 1 cent. à 1,05, larges de 7 à 9 mm. Elles forment un angle arrondi sur la face dorsale. La face ventrale est presque aussi bombée et porte de même un angle assez marqué. Aussi la section transversale apparaît quadrangulaire.

Le testa est noir et uni, mais la plus grande partie de cette enveloppe est recouverte d'une membrane jaunâtre, déchiquetée, qui donne à la graine sa teinte dominante. Au sommet, elle porte la trace d'une callosité qui n'existe plus dans les graines que l'on rencontre dans les pharmacies. Au dessus de cette trace, et du côté de la face ventrale, apparaît le hile, très peu marqué. d'où part un raphé qui court le long de l'angle interne, pour aboutir, vers la base, à la chalaze de couleur plus foncée.

De ce point, un certain nombre de nervures se dirigent vers le haut. Deux de ces nervures sont principalement marquées sur les bords latéraux, et aboutissent, de chaque côté du sommet, à deux petites gibbosités.

Au-dessous du testa, on trouve une endoplèvre mince et blanchâtre et une amande composée d'un albumen abondant, huileux, facilement séparable en deux parties, entre lesquelles est logé l'embryon, dans une cavité étendue dans le plan des deux bords latéraux. Deux cotylédones foliacés, cordiformes à la base, marqués de trois nervures longitudinales, sont reliés entre eux par une radicule assez épaisse, de 3mm. de longueur environ, tournée vers le sommet de la graine (Planchon).

Examinée au microscope, la graine de *Croton Tiglium* laisse voir un tegmen, formé de cellules disposées radialement, très allongées et à parois épaisses ; une couche parenchymateuse interne qui contient de petits faisceaux fibro-vasculaires ; un albumen à tissu mou, rempli de gouttes d'huile. Si

on a soin de lui faire subir un traitement à l'éther et à la potasse, on distingue de petites granules de matière albumineuse, de l'aleurone, et des cristaux d'oxalate de chaux.

L'amande possède une saveur d'abord oléagineuse, qui devient bientôt âcre et désagréable.

Il est à remarquer que, de même que toutes les semences des Euphorbiacées, la graine de croton tiglium est facilement reconnaissable à la caroncule placée sur l'ombilic, ainsi qu'à la double enveloppe testacée et membraneuse.

On a quelquefois substitué aux semences de Croton Tiglium celles du Croton Pavanae (Assam), du Croton oblongifolius (Calcutta), et du Croton polyandrum. Ceci n'a rien de surprenant, si l'on pense que le genre Croton comprend plus de 150 espèces différentes.

PHARMACOLOGIE

On extrait de la semence que nous venons de décrire, l'huile qui porte le nom d'huile de croton. Il existe plusieurs procédés de préparation de cette huile.

1° Codex 1866. « Mondez les semences de croton et passez-les au moulin. Après avoir enfermé la poudre qui en résulte, dans une toile de coutil, soumettez-la à la presse entre deux plaques de fer étamé, chauffées à l'eau bouillante. Filtrez l'huile au papier. D'autre part, broyez le tourteau et faites-le chauffer au bain-marie avec deux fois son poids d'alcool à 80°, à la température de 50 à 60°, pendant 10 à 12 minutes. Passez avec expression et soumettez le résidu à la presse. Distillez les liqueurs. Il restera dans le bain-marie une huile brune, épaisse, que vous abandonnerez à elle-même pendant quinze jours, et

que vous filtrerez pour la séparer du dépôt abondant qui se sera formé. Vous la mélangerez avec l'huile obtenue par simple expression. »

2° Codex 1884. « Lavez les semences à l'alcool, faites-les sécher sur un tamis. Broyez-les et réduisez-les en pâte avec de l'éther à 0,758. Epuisez cette pâte dans un appareil à déplacement avec une nouvelle quantité d'éther que vous retirerez par distillation ou simple évaporation, suivant la quantité employée. Laissez déposer, décantez et filtrez. En général, deux parties d'éther suffisent. »

Lorsqu'on opère sur une grande quantité de matière, on doit procéder par expression à l'extraction de l'huile.

Julliard a proposé de laver les semences à l'eau et non à l'alcool. Il nous semble avoir parfaitement raison, car ce lavage à l'alcool peut enlever une partie de l'huile.

On pourrait aussi remplacer l'éther par CS_2 , mais il est difficile de chasser complètement l'odeur de ce corps.

On a recommandé encore de mêler les semences broyées avec de l'éther alcoolisé, dans les proportions de 1 d'alcool pour 3 d'éther.

Le produit obtenu par la presse est plus blanc, mais le rendement plus faible, 27 % au lieu de 35. On peut remédier à cet inconvénient par le procédé Soubeyran, qui est aussi celui de l'ancien Codex, exposé plus haut.

Mais le mode le plus recommandable est certainement celui du nouveau Codex, surtout si l'on considère que le pharmacien n'a pas besoin d'une grande quantité d'huile. Préparée ainsi, l'huile de croton a la couleur du Xérès.

Voici du reste, pour mieux fixer les idées, quel est le rendement que l'on obtient dans les divers procédés.

Pour 1 kilogr. de semences, le procédé Soubeiran (ancien Codex) donne 270 gr. d'huile, soit 146 gr. à la presse, 124 gr. après le traitement par l'alcool. Si l'on opère avec des semences

entières, on a un rendement absolu de 37 %, et de 53 % si on a soin de décortiquer les graines.

En traitant 100 gr. de graines par la benzine, on obtient 33 gr. 321 d'huile, ayant pour densité 0.943, de couleur jaune paille. Si on emploie le chloroforme, on ne retire que 22 gr. 9, et enfin le sulfure de carbone en donne 33 gr. 7. (Notes inédites de Soubeiran.) Dans ces deux derniers cas, l'huile obtenue est plus foncée et aussi plus visqueuse.

L'huile de croton est visqueuse, un peu fluorescente, possède une odeur un peu rance et une saveur huileuse d'une excessive âcreté. Sa densité varie de 0.920 (Cloezy) à 0.943. A l'air elle épaisse beaucoup, sans durcir toutefois. Elle ne paraît pas contenir l'acide gras des véritables huiles siccatives. Avec le temps, il s'y produit un dépôt de matière solide, blanche, cristalline, qui la trouble. L'huile claire et transparente est plus active que l'huile trouble. (Soubeiran. Notes inédites.) L'acide azotique ne la solidifie pas. Par le refroidissement, elle laisse déposer des granulations blanches d'acides gras. Elle est soluble dans le chloroforme, l'éther, la benzine, le sulfure de carbone. Mais c'est dans l'alcool qu'elle offre des phénomènes de solubilité intéressants.

En mélangeant parties égales d'huile et d'alcool à 90°, on obtient une solution parfaitement limpide et claire, permanente à toute température. Il en est de même si la quantité d'alcool est moindre encore. Mais si l'on ajoute une proportion un peu plus considérable d'alcool, par exemple 1 gr. d'huile pour 6 ou 7 d'alcool, on obtient une séparation, après repos, d'une partie de l'huile.

La quantité d'huile dissoute est variable avec l'âge de cette huile. Ainsi 5 parties d'alcool ajoutées à 1 partie d'huile dissolvent :

- Huile fraîche, 20 %.
- de 3 mois, 40 %.
 - de 3 ans, 55 %.
 - de plus de 3 ans, 60 %.
 - d'âge inconnu, 35 %.

(Soubeiran.)

Les huiles du commerce se comportent aussi différemment, suivant leur provenance. Ainsi l'huile des Indes, avec partie égale d'alcool à 79°, donne un mélange laiteux qui se sépare plus tard. L'huile anglaise donne, dans de pareilles conditions, une solution claire. Ceci n'a rien de surprenant, si l'on pense que ces huiles sont toujours falsifiées. Notamment, le résultat obtenu avec l'huile anglaise, peut être attribué à une falsification avec l'huile de *Jatropha Curcas*.

Dans tous les cas, la portion soluble dans l'alcool est une huile visqueuse, brun rougeâtre, un peu fluorescente, très odorante. Elle contient des cristaux aciculaires qui lui donnent un aspect trouble, mais ces cristaux disparaissent par la chaleur. Sa densité est de 0.987. Elle a une forte odeur d'huile de croton, une réaction acide, et amène rapidement des pustules sur la peau.

La portion insoluble est jaune clair, non fluorescente, peu odorante, presque claire. Son poids spécifique est de 0.924. (Senier, 1878)

Il est à remarquer que la partie de l'huile qu'on a séparée par un excès d'alcool, est alors insoluble dans toute proportion de dissolvant. Mais la portion de l'huile dissoute dans l'alcool, une fois l'autre séparée, est soluble en toute proportion.

Un profond désaccord est survenu parmi les auteurs qui se sont successivement occupés de l'étude de l'huile de croton, au sujet des propriétés bien tranchées des deux parties de l'huile, séparées par l'alcool. Les uns attribuent à la portion solu-

ble des propriétés vésicantes et lui refusent les propriétés purgatives, qu'ils n'accordent qu'à la partie restée insoluble. Les autres ont énergiquement contesté cette manière de voir. Cependant, ce qu'il y a de plus généralement admis, c'est que plusieurs traitements successifs à l'alcool enlèvent à l'huile de croton toutes ses propriétés âcres, rubéfiantes et purgatives, et que ce qui se dépose très lentement après agitation, peut, d'après M. Desnoix, servir sans inconvénient à remplacer l'huile d'olive.

Nous remarquons donc déjà une complète divergence de vues sur ce point, pourtant essentiel à notre avis. Si en effet le caractère de solubilité, partielle ou non, était parfaitement établi, il serait plus aisé de reconnaître les nombreuses falsifications de l'huile, et, dans tous les cas, on pourrait, par l'administration de l'une ou de l'autre des deux parties, obtenir des effets plus prononcés et surtout mieux appropriés au but que le praticien voudrait se proposer.

CHIMIE

Au commencement de ce siècle (1825), on attribuait à la graine de *Croton Tiglium* la composition suivante :

Acide crotonique.
Huile volatile.
Alcaloïde.
Principe colorant.
Stéarine.
Cire.
Substance analogue à l'inuline.
Gomme.

Gluten.
Adraganthine.
Albumine soluble et non soluble.
Amidon.
Phosphate de magnésie.
Matières diverses.

Puis un peu plus tard, on y découvrit .

Acide crotonique.
Huile brunâtre.
Résine.
Matière grasse blanche.
— brunâtre.
— gélatineuse.
Crotonine.
Gomme, albumine.

Comme on le voit, on n'était pas encore très bien fixé sur les principes actifs de l'huile. Schlippe, vers 1858, y trouva du Crotonol $C^9H^{14}O^2$, des acides stéarique, palmitique, laurique, myristique et oléique, ainsi que de l'acide crotonique, angélique et autres de la série de l'acide acrylique, combinés avec de la glycérine.

Puis on y découvrit des acides plus volatils, de l'acide acétique, butyrique, valérianique, la partie volatile étant formée, pour $1/3$, d'acide tiglique. Cet acide, que Schlippe pensait être de l'acide angélique, fut découvert dans l'huile de croton par Fröhlich qui établit son isomérisie avec l'acide angélique.

Ce même chimiste nia l'existence, dans l'huile de croton, de l'acide crotonique de Schlippe. Ce nom fut donné à un acide cristallisé, artificiellement préparé par Will et Kœrner. Mais

depuis, on a reconnu que l'acide crotonique existe dans l'huile de croton.

Enfin, d'après les travaux d'Ernst von Hirscheydt, 1887, l'huile de croton contient de l'acide crotonoléique. On a même une tendance aujourd'hui à considérer ce corps comme le véritable principe actif de l'huile.

En résumé, voici quels sont actuellement les divers corps qui constituent essentiellement l'huile de croton : crotonol, acide tiglique, acide crotonique et acide crotonoléique.

Nous allons successivement passer en revue ces différents principes, examiner dans quel état ils se présentent dans l'huile, en un mot, étudier leurs formes et leurs combinaisons.

Crotonol. — Schlippe l'avait découvert et lui attribuait les propriétés vésicantes de l'huile de croton. En agitant l'huile avec une solution alcoolique de soude, puis avec de l'eau, on obtient une liqueur qui surnage, dépourvue d'âcreté. Cette solution alcoolique abandonne par addition d'HCl, un peu d'huile brune, qui est le crotonol. Schlippe attribue au crotonol la constitution $C^{18}H^{28}O^4$. Cette huile possède bien, comme il le disait, des propriétés vésicantes énergiques.

Ces propriétés ont fait penser à substituer aux vésicatoires faits avec des cantharides, des vésicatoires au crotonol. Voici comment on peut obtenir le crotonol en vue de la préparation de ces vésicatoires, d'après M. Guérin (Bull. de Ph. de Lyon) :

On fait un mélange à parties égales d'huile de croton et d'alcool à 90°. On soumet ce mélange à une agitation prolongée. Après un repos de plusieurs heures, il se sépare en deux couches. La couche alcoolique retient le principe vésicant. On décante et on évapore au bain-marie. On obtient ainsi un liquide huileux, plus visqueux que l'huile et beaucoup plus actif.

Wurtz a modifié le procédé de Schlippe. Voici comment il procède :

On saponifie l'huile par une solution alcoolique de potasse. On la filtre sur filtre mouillé à plusieurs reprises, pour la débarrasser complètement d'une huile qui se sépare, et on la précipite par HCl. On obtient ainsi un précipité huileux, qu'on débarrasse des acides qu'il renferme, en le dissolvant dans de l'alcool chaud et en le faisant digérer sur de l'hydrate de plomb. On filtre la liqueur quand elle est neutre, et on y ajoute H²O légèrement alcaline. Elle se trouble, et, après quelque temps, s'éclaircit de nouveau, en abandonnant le crotonol, sous forme d'huile qu'on purifie par lavage à H²O, après l'avoir dissoute dans l'éther, et en évaporant ensuite dans le vide. L'huile renferme 4 % de crotonol.

C'est une huile visqueuse, incolore ou légèrement jaunâtre, de consistance térébenthineuse, d'odeur *sui generis*. C'est la partie vésicante, mais non purgative. On ne peut la distiller ni à l'air, ni dans l'acide carbonique. Le crotonol, en solution alcoolique, ne se prend pas en cristaux par AzH³, ni ne se combine avec les bisulfites alcalins. Bouilli avec KOH, il donne une résine qui n'a plus d'action sur la peau.

Il est permis d'élever des doutes sur la formule donnée par Schlippe C⁹H¹⁴O², car rien ne démontre que le crotonol soit un principe unique et défini.

Harold Senier a fait de nombreuses recherches sur le principe vésicant. D'après lui, il se trouve dans les acides gras dont le point de fusion est le plus bas. Le sel de plomb de la partie vésicante est soluble dans l'éther, mais nullement ou très peu dans l'alcool. Cette partie est la moins saponifiable et elle se retrouve dans les premières portions d'acide gras, mises en liberté, quand on décompose le savon alcalin par les acides. La distillation n'a donné aucun résultat à Harold Se-

nier, et cependant, d'après M. Julliard, le principe actif de l'huile de croton serait très volatil.

Acide crotonique. — C'est Pelletier et Caventou qui l'ont retiré pour la première fois. L'huile est saponifiée : le savon est séparé, par NaCl, de l'eau-mère noire qu'il surnage. On sursature cette eau-mère avec de l'acide tartrique et on distille. On neutralise par de la baryte le produit de la distillation qui renferme de l'acide chlorhydrique, provenant de l'action de l'acide tartrique sur NaCl, et l'acide crotonique. On évapore à siccité, et on décompose le sel de Ba en le distillant avec de l'anhydride phosphorique. Il passe d'abord de l'acide crotonique, oléagineux, et, à la fin, de l'acide angélique qui se concrète en cristaux. Le récipient de l'appareil distillatoire doit être refroidi à quelques degrés au-dessous de zéro.

L'acide crotonique a pour formule : $C^8H^6O^4$.

Jungfleisch indiqua, en 1874, une préparation synthétique de l'acide crotonique. Si on ajoute goutte à goutte de l'éther monobromobutyrique, bouillant, à de la potasse alcoolique, il se dépose du bromure de potassium. Dans la liqueur alcoolique, on précipite KOH par un courant de CO^2 . On filtre pour séparer CO^3K^2 et KBr. En distillant la liqueur et en acidulant le résidu par SO^4H^2 et en distillant de nouveau, on obtient de l'acide crotonique impur dont on forme le sel de Na. On traite par SO^4H^2 , et on agite avec de l'éther qui dissout seulement l'acide crotonique.

Will et Kœrner l'ont obtenu au moyen du cyanure d'allyle, provenant de l'action de l'iodure d'allyle sur KCy. Ils faisaient bouillir avec une solution alcoolique de potasse, le cyanure d'allyle. Lorsqu'il ne se dégage plus d' AzH^3 , on sature l'excès d'alcali par un courant de CO^2 . On filtre pour séparer le carbonate de potasse, et on fait cristalliser, à plusieurs reprises, le crotonate de potassium. On le distille avec SO^4H^2 faible, et on

obtient de l'acide crotonique aqueux, liquide incolore, abandonnant des cristaux, par refroidissement à 0°.

L'acide crotonique est un liquide oléagineux, se congelant à — 5°, volatil à — 2°, possédant une odeur irritante, pénétrant le nez et les yeux, une saveur très âcre. Fondu avec KOH, il donne 2 moléc. d'acide acétique, en dégageant de l'hydrogène. Il a pour formule $\text{CH}^3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CO}^2\text{H}$.

Il peut exister théoriquement trois acides crotoniques : 2 se rapportent à l'acide butyrique normal, le 3°, à l'acide isobutyrique.

Le 1^{er} est l'acide crotonique proprement dit.



Le 2° est l'acide isocrotonique. $\text{CH}^2 = \text{CH} - \text{CH}^2 - \text{CO}^2\text{H}$.

Le 3° est l'acide métacrylique. $\begin{matrix} \text{CH}^2 \\ \text{CH}^3 \end{matrix} > \text{C} - \text{CO}^2\text{H}$.

Acide tiglique. — $\text{C}^5\text{H}^8\text{O}^2$. — Fröhlich avait admis l'existence de cet acide dans l'huile de croton. Il le considérait comme identique avec l'acide méthylcrotonique de Frankland et Duppas. Cette idée a été confirmée.

Ces deux acides cristallisent dans le même système, et ont des propriétés optiques identiques. Ils sont décomposés par KOH en acide acétique et acide propionique, avec dégagement d'hydrogène. Par action de HI, on obtient avec ces corps, un isomère de l'acide iodovalérique. On peut les considérer comme des isomères de l'acide angélique. Du reste, ce dernier corps se transforme spontanément, à la longue, en acide méthylcrotonique.

L'acide tiglique peut être obtenu par oxydation de l'acide valérianique, au moyen du permanganate de potassium. Schmidt l'a préparé en réduisant, par l'amalgame de sodium, l'acide dibromovalérique.

L'acide tiglique existe dans l'huile de croton à l'état de glycéride, en compagnie d'acides gras, notamment des acides laurique et myristique, et des acides gras inférieurs. Il prend naissance aux dépens de son isomère, l'acide angélique, sous l'influence d'une élévation de température, ou par action de l'acide sulfurique ou de l'amalgame de Na, sur un dérivé bromé de l'acide angélique.

On l'appelle aussi acide cévadique. D'après Luff et Wright, la cévadine ou vératrine cristallisée de Merck, fournit à la saponification de la cévine et de l'acide tiglique.

De plus, suivant Herzig, le gaïol que l'on obtient par distillation sèche de la résine de Gayac, se comporte comme un aldéhyde tiglique. A l'air, il s'oxyde, et se transforme en cristaux, présentant toutes les propriétés de l'acide tiglique.

L'acide tiglique est cristallisé en écailles, ayant une odeur de benjoin. (Soubeiran. Notes inédites.) Il fond à 62°; il est peu soluble dans H²O, un peu plus soluble dans l'eau bouillante.

Il bout à 201°. Par distillation fractionnée, au-dessus de cette température, il donne de l'acide capronique, de l'acide œnanthylrique et d'autres similaires.

Acide crotonoléique. — D'après les recherches d'Ernst von Hirscheidt, la partie constituante de l'huile de croton est l'acide crotonoléique, qui y existe, en partie libre et en partie à l'état de glycéride. Celui-ci n'irrite pas les muqueuses de la bouche et de l'estomac, l'acide crotonoléique ne devenant libre que dans le duodénum, où le glycéride est décomposé par le suc pancréatique. Si l'huile de croton irrite plus ou moins fortement ces muqueuses, c'est qu'à côté du glycéride, elle contient, en plus ou moins grande quantité, de l'acide crotonoléique libre.

L'acide crotonoléique a été découvert par Buchheim. C'est à

sa présence dans l'huile de croton que celle-ci doit ses propriétés thérapeutiques. C'est depuis sa découverte que l'on a émis des doutes sur l'opinion avancée, en Angleterre, par Harold Senier, qu'une portion de l'huile de croton est vésicante, et l'autre purgative. L'acide libre constituerait le principe vésicant ; le glycéride, inactif tout d'abord, deviendrait le principe purgatif, à la suite de sa décomposition dans l'intestin. Il n'y aurait donc pas, dans l'huile de croton, deux principes différents, et l'action seule de l'acide crotonoléique serait à prendre en considération.

Pour obtenir l'acide crotonoléique, on traite, par une solution saturée de baryte, la portion de l'huile de croton, soluble dans l'alcool. Il se forme une bouillie de composition complexe, dont on sépare par des lavages à l'eau, les combinaisons barytiques solubles (acétate, butyrate, tiglinat). Le résidu est égoutté et séché, puis soumis à l'action de l'éther qui laisse insolubles le palmitate, le stéarate et le laurate de baryum, et qui dissout le crotonoléate et l'oléate. Après évaporation de l'éther, on obtient un résidu demi-liquide, de couleur jaune. On traite ce résidu par l'alcool, pour dissoudre le crotonoléate de baryum ; le dissolvant laisse insoluble l'oléate. On précipite, avec SO^3H^2 , la baryte de la solution alcoolique du crotonoléate de baryum, et l'on évapore.

D'après Kobert (1890), l'huile vieille contiendrait de l'acide crotonoléique libre, et l'huile jeune renfermerait surtout le glycéride. D'après cet auteur, l'huile vieille conviendrait donc mieux pour l'usage externe, et l'huile jeune serait préférable pour obtenir les effets purgatifs.

A l'abri de l'air, l'acide crotonoléique se conserve presque indéfiniment.

Nous terminerons cette étude de l'huile de croton, au point de vue chimique, par quelques brèves considérations sur les falsifications auxquelles elle est sujette dans le commerce.

Généralement l'huile du commerce n'est pas pure. Etant donné surtout le caractère non défini de solubilité de l'huile dans l'alcool, il est bien difficile de reconnaître ces fraudes.

L'huile de ricin augmente la quantité de l'huile soluble dans l'alcool. En traitant, par la benzine, une huile de croton additionnée d'huile de ricin, celle-ci restera insoluble. On pourra recourir aussi au procédé par les figures de cohésion.

Si l'huile de ricin est aisément décelée, il n'en est pas de même des huiles indigènes, qu'on ajoute à l'huile de croton, qui nous vient de l'Inde par l'Angleterre. Les huiles fixes, étant insolubles dans l'alcool, augmenteront le résidu de l'huile de croton insoluble dans ce véhicule. L'huile de *Jatropha Curcas* n'est soluble que dans 24 parties d'alcool. Mais nous pensons que l'on ne peut guère s'en rapporter à ce caractère, pour conclure à une fraude par cette huile.

Citons encore une falsification grossière de l'huile de croton, qui consiste à préparer celle-ci de toutes pièces, au moyen d'un mélange d'huile de ricin et de résine d'euphorbe. En dissolvant ce mélange dans l'alcool, on obtient un liquide blanchâtre qui précipite par l'eau.

S'il était aisé de soumettre l'huile à un essai, qui consisterait à l'appliquer sur la peau, pour vérifier ainsi ses propriétés vésicantes, ce serait bien là le moyen le plus simple de reconnaître la fraude. Mais il est préférable encore que ce soit le pharmacien lui-même qui prépare l'huile dont il a besoin. Il ne sera jamais exposé à en faire un essai infructueux ou erroné.

THÉRAPEUTIQUE

L'huile de Croton Tiglium est employée en médecine :
1° comme purgatif, 2° comme vésicant.

Cette huile est purgative à la dose de 4 à 2 gouttes. C'est un drastique énergique par conséquent. Elle amène souvent des vomissements. Son influence irritante s'exerce de préférence sur l'intestin grêle, détermine de violentes coliques et une diarrhée séreuse très abondante, souvent suivie de cuisson à l'anus. Aussi, n'est-elle prescrite à l'intérieur, seulement, quand il faut à tout prix provoquer des déjections alvines.

L'action vésicante qu'elle exerce sur les muqueuses exige beaucoup de précautions, même dans le maniement des graines, à plus forte raison de l'huile, et rend nécessaire, dans les préparations, une complète division de celle-ci, soit au moyen du sucre, soit avec tout autre excipient ou modérant.

Voici, du reste, quelques formules des plus recommandées :

Potion du D^r Cory

Huile de croton.	2 gouttes.
Sucre blanc . . .	10 gr.
Gomme	10
Eau de menthe .	30

(Notes inéd. Soubeiran).

par cuillerées à café toutes les trois ou quatre heures.

Pilules.	Huile de croton .	1 goutte.
	Conserve de roses.	0.10

4 à 2 pilules.

ou bien encore :

Chocolat vanillé . . .	8
Sucre	4
Amidon	1
Huile de Croton . . .	5 goutt.

pour 30 pilules. 1 pilule contient 1/6 de goutte d'huile.

Huile de Croton . . .	39 goutt.
Noir animal.	Q S.

F. S. A. 20 pilules (Journal de Ph. et Ch., t. 28).

Pour ces pilules, il est inutile d'employer comme liant de la térébenthine ; la masse se fait très bien et se roule aisément sur le pilulier.

Oléo-saccharure Robert. — On verse 4 goutte d'huile de croton sur un morceau de sucre, qui en est vite imbibé. On pulvérise, on mêle à de l'amidon, et on divise en 6-8 paquets, que l'on prend à 10 minutes d'intervalle dans un pain azyme (D^r Joret).

On a recommandé aussi les capsules gélatineuses, dans lesquelles on introduit un mélange d'huile de croton et d'huile d'amandes douces.

Citons enfin les capsules que l'on vend en pharmacie, sous le nom de capsules d'huile de ricin, et qui, en réalité, doivent souvent leur action, en grande partie, à de l'huile de croton qui s'y trouve mélangée, et dont nous ne saurions trop blâmer ici l'usage.

Hirscheidt et Kobert ont préconisé l'acide crotonoléique comme drastique, en pilules kératinisées, de 0gr.003 à 0gr.03. Au-dessous de 0.01, l'action du médicament est incertaine. A partir de 0gr.01, il agit sûrement, mais les phénomènes secondaires fâcheux (sensation de cuisson dans le rectum), cons-

tamment observés, en font déconsidérer l'emploi (Year Book of Ph.).

Hirscheydt a remarqué également qu'il fallait de préférence employer l'huile neutre, et non l'huile acide. Il prétend aussi que l'huile neutre n'agirait pas sur les aliénés, tandis que l'huile acide produirait parfaitement son effet (Soubeiran).

Dans tous les cas, si l'on persiste à conserver l'huile de croton parmi les préparations médicamenteuses, d'après le même auteur, il ne faudrait jamais se servir de celle du commerce, mais prescrire les glycérides neutres de croton. Grâce à leur décomposition relativement lente dans les intestins, ils ne deviendraient jamais dangereux pour le malade, comme cela arrive souvent avec l'huile de croton.

L'action vésicante de l'huile de croton n'est pas moins énergique que son action purgative. Cette huile produit une irritation sur la peau, après un temps très court, avec une sensation de cuisson et une éruption pustuleuse, d'apparence furonculaire, laissant suinter un liquide jaunâtre. Il faut recommander aux malades de ne jamais porter les mains sur les muqueuses. De plus, on a observé à la suite d'une action vésicante trop prononcée, des traces indélébiles.

Cette irritation des muqueuses est si énergique, que l'on doit prendre de grandes précautions lorsqu'on prépare l'huile. Il se produit souvent chez l'opérateur des phénomènes exanthémateux, éruption aux paupières, à la gorge, à la région anogénitale. On cite le cas d'un pharmacien qui reçut une goutte d'huile dans l'œil. Il s'en suivit un érysipèle de la face, qui ne céda qu'aux antiphlogistiques les plus puissants.

Aussi, au lieu d'employer l'huile pure dans les frictions, recommande-t-on de les employer avec :

Liniment : Huile de croton..... 4
Huile d'olives..... 5

Ce liniment produit une rougeur sur la peau qui se couvre souvent de petites pustules, qui durent quelques jours. Puis le tégument revient à l'état normal.

M. le D^r Joret prétend cependant qu'il ne faut jamais employer, pour les frictions, l'huile mélangée qui amoindrit considérablement les effets. Il ne faut pas non plus, d'après lui, se servir d'un gant de peau, ni d'un tampon de laine ; on aura soin de ne verser l'huile que goutte à goutte sur la partie, tout en continuant la friction que l'on restreindra dans un cercle étroit, parce que l'éruption tend toujours à s'agrandir considérablement. La durée de la friction doit être de 5 minutes environ. On recouvrira la partie frictionnée avec du gutta-percha, au lieu de coton qui s'imprègne de l'huile, et empêche l'absorption.

L'usage a appris que l'action de l'huile de croton est plus forte sur le tronc et le col que sur la face et les membres. Au reste, toutes les parties, pourvues de beaucoup de tissu cellulaire, fournissent une forte éruption. Cette éruption est provoquée, non-seulement sur la partie frictionnée, mais aussi dans d'autres parties du corps, et surtout à la région ano-génitale.

On a signalé un fait très curieux qui se produirait lors d'une friction à l'huile de croton. La personne frictionnée est purgée, ainsi que celle qui frictionne. Ce fait a été nié par le D^r Joret. Cependant, on a cité l'exemple d'une religieuse et d'une infirmière d'un hôpital de Londres, qui furent purgées après avoir frictionné un malade. Elles éprouvèrent un malaise général et un goût très désagréable à la bouche. (*The London medic. and surgic. Journal.* décembre 1828.)

Ne serait-ce pas à un effet analogue, que serait due l'action purgative que les Indiens provoquent sur eux-mêmes, en frottant et respirant un citron qui a macéré dans l'huile ? Ne doit-on pas rapprocher aussi de ce fait l'action abortive qu'obtiennent par des frictions, les filles de l'Inde ? (Mérat)

On a vanté les vésicatoires préparés au crotonol. Ces vésicatoires ont, paraît-il, donné de bons résultats à l'Antiquaille, à Lyon. On les prépare au moyen du crotonol, obtenu comme nous l'avons indiqué précédemment, et dont on imbibe des carrés de toile que l'on fixe, sur du sparadrap diachylon, par simple pression des mains.

On prépare aussi des crayons à l'huile de croton, employés contre la teigne tonsurante.

Formule Soubeiran : Faire fondre cire blanche et beurre de cacao à à. 4 gr. au B. M. dans un flacon. Ajouter huile de croton 3 grammes. Attendre que la masse commence à se prendre. Verser dans des moules cylindriques de 1/3 de pouce de diamètre. Couvrir de papier d'étain, et conserver en vase clos.

Pour de simples frictions sur le corps, le docteur Hays, de Philadelphie, recommande un mélange à volumes égaux d'huile de croton et d'essence de menthe verte. Ce mélange, paraît-il, détermine souvent mieux l'éruption que l'huile pure.

Enfin, on prépare un savon, en saponifiant l'huile de croton avec CO^3K^2 , ou de la lessive des savonniers.

Huile de croton.	2
Lessive de NaOH.	9

Rappelons encore, pour terminer, qu'on a préconisé l'huile de croton dans l'hydropisie, si bien que, dans l'Inde, on appelle cette substance *Chasse-eau*. A Java, les indigènes se servent de cette huile pour empoisonner les poissons. Mentionnons enfin son emploi comme tœnifuge. Le docteur Prieger a produit l'expulsion d'un ténia, en frictionnant le nombril avec de l'huile de croton. L'animal sortit mort par parcelles. Mais les auteurs s'accordent à répudier ce mode d'emploi. (Phar. C. 1890.)

TOXICOLOGIE

D'après Tardieu, dans un cas d'empoisonnement par le Croton Tiglium, le meilleur procédé pour isoler l'huile consisterait à diviser en menus morceaux le tube digestif, à les réunir dans un large flacon, bouché à l'émeri, avec la matière des vomissements, et assez d'eau distillée, pour former du tout une bouillie liquide ; puis, ajouter de l'éther sulfurique rectifié. Après une agitation et un repos de durée convenable, on décante l'éther qu'on laisse s'évaporer à l'air libre. Le résidu, traité par l'alcool à 85°, donne une solution qu'on filtre au papier, et qu'on évapore à siccité. Le dernier résidu devrait donner toute l'huile de croton, et pourrait être essayé, soit sur la peau de l'expert, soit sur un animal, à l'intérieur et à l'extérieur.

Les cas d'empoisonnement par l'huile de croton sont très rares, à cause précisément de l'excessive âcreté de ce médicament. La symptomatologie est donc loin d'être parfaitement tracée.

D'après l'Alleg. Wien. Zeitung (Soubeiran. Notes inédites) on relate en Angleterre deux cas d'intoxication : l'une par les graines, l'autre par l'huile. C'est le plus intéressant.

OBS. I. — Un individu prit 15 gr. d'huile de croton au lieu d'huile de foie de morue. Il eut de violentes sensations de brûlure au gosier et dans l'estomac ; bientôt après, des vomissements, suivis d'évacuations alvines tellement abondantes que leur nombre s'éleva à une centaine. Les vomissements furent entretenus par l'ingestion d'huile de foie de morue et de lait tiède. Le malade avait la peau froide ; la face,

les mains et les doigts des pieds, légèrement cyanosés ; les pupilles dilatées, les sens externes intacts, la sensibilité cutanée normale, une sensation de froid, de la faiblesse et de l'abattement. Le pouls était petit, faible, la respiration pénible, les pulsations cardiaques affaiblies. On lui administra une émulsion huileuse à l'eau de laurier-cerise, du lait et des lavements opiacés. Ce cas d'empoisonnement présentait tous les symptômes du choléra. Mais on peut établir cette différence entre les deux, que dans l'intoxication par l'huile de croton, outre la rougeur de l'arrière-bouche, les douleurs dans le pharynx, il y a absence des selles blanchâtres caractéristiques, semblables à une décoction de riz.

Obs. II. -- Un jeune homme de 25 ans, arrivé à une période avancée d'une fièvre typhoïde grave, avala 40 gr. d'huile de croton, destinée à des frictions abdominales. Trois quarts d'heure après, il se présente des symptômes alarmants : peau froide, sueur froide, pouls déprimé, imperceptible, battements du cœur peu sensibles, langue froide, pupilles immobiles, dans un état moyen entre la dilatation et le resserrement. Le ventre était très sensible au toucher ; le malade faisait en vain des efforts pour vomir. La titillation de la luette et du pharynx, avec le doigt et la barbe d'une plume, fut infructueuse pour provoquer des vomissements. Elle ne réussit qu'à déterminer l'expulsion de mucosités glaireuses, colorées d'une manière sensible par l'huile de croton, mais celle-ci était en petite quantité dans les matières du vomissement. L'eau chaude et 0 gr. 40 d'émétique furent administrés sans déterminer l'expulsion de matières autres que les mucosités glaireuses dont il a été parlé. (Il y avait une heure que l'huile était ingérée, lorsque ces moyens furent pratiqués.) Cependant, les phénomènes d'intoxication marchaient rapidement ; ils devaient être en partie attribués à l'état de faiblesse et de marasme,

produit par la fièvre typhoïde, et au défaut de réaction qui en résultait. Une heure et demie après l'ingestion, il survint des selles très abondantes et involontaires. Le sujet éprouvait des sensations de brûlure, suivant tout le trajet de l'œsophage, et une sensibilité très vive sur tous les points de la surface abdominale. La peau était de plus en plus froide. La respiration et la circulation devinrent plus gênées. La cyanose s'étendit à toute la surface du corps; la peau finit par être insensible, et le malade succomba à 1 heure de l'après-midi, présentant quelques symptômes d'asphyxie, et quatre heures après avoir pris cette dose énorme d'huile de croton.

A l'autopsie, point de lésions de la membrane muqueuse de l'estomac, si ce n'est un peu de ramollissement. Pour toute altération dans le reste du tube digestif, il y avait de nombreuses ulcérations, caractéristiques de la fièvre typhoïde. (Journal de Chimie médicale, 1839).

OBSERVATION III. — Le cas fut signalé à Vervins, en 1865. Il s'agissait de l'ingestion de fraises, dans lesquelles avaient été introduites 1 à 2 gouttes pour chaque, d'huile de croton. M. Blanquinque, pharmacien à Vervins, retrouva le poison. Il avait remarqué que parmi les fraises, deux ou trois seulement avaient les queues adhérentes, et l'idée lui vint que ce n'était pas l'effet du hasard, mais que l'on avait profité du vide produit par l'arrachement, pour introduire dans le fruit une substance vénéneuse. Il ouvrit donc une fraise, et aperçut à la loupe une légère teinte jaunâtre, sans apparence de cristaux. Il goûta, et la première sensation fut celle-ci : saveur de farine de froment ; deux ou trois minutes après, saveur brûlante, comparable à celle du poivre fort. Il passa en revue tous les poisons végétaux, faciles à se procurer, capables de produire une pareille sensation, et son esprit s'arrêta à l'huile de croton. L'expert toucha la face interne de son avant-bras gauche avec la partie

intérieure de la fraise. L'endroit ainsi touché, protégé par un verre de montre, était le lendemain, recouvert des vésicules caractéristiques que produit l'huile de croton. Il n'eut plus qu'à traiter par l'éther, pour déterminer, aussi exactement que possible, la quantité d'huile introduite dans chaque fraise. (Tardieu. L'empoisonnement).

CONCLUSIONS

Il ressort de cette étude que la Chimie n'a pas encore dit son dernier mot sur la constitution de l'huile de croton. Il reste beaucoup à faire pour élucider complètement cette question.

Nous avons pu constater qu'il régnait le plus profond désaccord parmi les auteurs qui ont traité ce sujet. On a tour à tour découvert de nouveaux principes et nié l'existence d'autres. La récente découverte de l'acide crotonoléique a jeté un peu de lumière. Nous savons maintenant que cet acide, à l'état de liberté, jouit de propriétés rubéfiantes, tandis qu'en combinaison avec la glycérine, s'il est dépourvu de cette propriété, il peut, dans la suite, par décomposition dans l'intestin, provoquer des effets purgatifs. Mais est-ce là tout ce que nous devons savoir ? Non, cette découverte a, de plus, dévoilé un nouvel horizon.

En effet, est-ce à lui seul que l'huile de croton doit ses propriétés thérapeutiques ? Dans ce cas, qu'advient-il du crotonol. des acides crotonique et tiglique ? Ont-ils chacun une action définie, précise, particulière, différente, masquée dans l'huile par la plus grande activité de l'acide crotonoléique ?

Ou bien, plus faibles que celui-ci, mais jouissant de propriétés analogues, viennent-ils simplement ajouter leur propre action, et augmenter d'autant l'énergie de l'acide crotonoléique ?

Ne seraient-ils pas plutôt des modifications de ce principe, au sein de l'huile, par suite de son âge, de son altération à l'air, à la lumière ou d'une préparation défectueuse ?

Telles sont les réflexions qui nous viennent à l'esprit à la fin

de ce travail. Nous les soumettons bien humblement à l'appréciation de nos Maîtres de l'Ecole de Pharmacie.

Si délicate que soit la tâche, nous avons pleine confiance en l'avenir. La Chimie dévoilera ces mystères, comme elle en a dévoilé bien d'autres.

VU PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 28 février 1894 ;
Le Recteur de l'Académie,
J. GÉRARD.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 28 février 1894
Le Directeur,
JEANJEAN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Journal de Chimie médicale, 1839.
MÉRAT et DE LENS. — Dictionnaire de matière médicale.
SOUBEIRAN et REGNAULD. — Traité de Pharmacie.
FLÜCKIGER et HAMBURY. — Histoire des drogues.
ORFILA. — Traité de Toxicologie, p. 123, t. II.
TARDIEU. — L'empoisonnement.
CHEVALLIER et BAUDRIMONT. — Dictionnaire des falsifications.
D'ORBIGNY. — Dictionnaire d'histoire naturelle.
GALTIER. — Traité de toxicologie.
The London Medic. and. surgic. journal. Dec. 1828.
J.-L. SOUBEIRAN. — Notes inédites (Bibliothèque univers. Montpellier).
HAROLD SÉNIER. — Sur l'huile de croton, 1878.
GUIBOURD et PLANCHON. — Drogues simples.
WURTZ. — Dictionnaire de chimie.
FREMY. — Encyclopédie chimique.
GUÉRIN. — In Bulletin de pharmacie. Lyon.
CAUVET. — Matière médicale.
Pharm. Centrahall. 1890.
Alleg. Wien. Zeitung.
Chemiker Zeitung, 1887, p. 416.
Year Book of Pharmacy, 1878-1884-1887-1888-1890.
Occident med. Times, mars 1890.
BAILLOU. — Dict. de botanique.
Journal de Pharmacie et de Chimie, 1884-87-88-89-90-93.
FLÜCKIGER. — Pharmacognosie des pflanzenreiches.
Union pharmaceutique, 1881.
D^r JORET. — De l'huile de croton.
-

LISTE DES PRÉPARATIONS

Acide chlorhydrique pur.

Chaux sodée.

Borax purifié.

Papier et teinture de tournesol.

Tannin à l'éther.

Collodion.

Huile de croton.

Extrait de casse.
